

JAPANESE OPEN GAZETTE FOR PCT INTERNATIONAL PUBLICATION

Publication no: H09-504457

Date of publication of application: May 6, 1997

Application no.: H07-513162

Date of filing: October 24, 1994

【TITLE OF THE INVENTION】

DEVICE FOR MIXING PHARMACEUTICAL COMPOSITON WITH ANOTHER AGENT

【ABSTRACT】

Device for mixing a pharmaceutical composition stored in a chamber (44) in said device with an agent to be added shortly before administration to form a preparation to be administered. The device should be capable of being shaken without leaking. It comprises a hollow body (2) having an outlet sealed by a removable closure (12) and a plunger (6), which is suitable therein in sealing contact with the inner wall of the hollow body (2). The plunger (6), the hollow body (2) and the removable closure (12) define said chamber (44). An actuating means (22) is connected to the plunger (6) for displacing the same in the hollow body (2). A filling conduit (19) for said agent is connected to the chamber (44). A check valve (30) is associated with the conduit (19) and the chamber (44), which prevents flow from the chamber (44) but permits flow into said chamber through said conduit (19). A process for preparing a pharmaceutical preparation and a method for administration of said preparation with the device are also disclosed.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平9-504457

(43) 公表日 平成9年(1997)5月6日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I
A 6 1 M 5/31		7442-4C	A 6 1 M 5/31
A 6 1 D 7/00		7108-4C	A 6 1 D 7/00
A 6 1 M 5/178		7442-4C	A 6 1 M 5/18

C

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 27 頁)

(21) 出願番号 特願平7-513162  
 (86) (22) 出願日 平成6年(1994)10月24日  
 (85) 翻訳文提出日 平成8年(1996)5月2日  
 (86) 国際出願番号 PCT/SE94/00996  
 (87) 国際公開番号 WO95/12424  
 (87) 国際公開日 平成7年(1995)5月11日  
 (31) 優先権主張番号 9303630-9  
 (32) 優先日 1993年11月3日  
 (33) 優先権主張国 スウェーデン (SE)  
 (31) 優先権主張番号 9401010-5  
 (32) 優先日 1994年3月25日  
 (33) 優先権主張国 スウェーデン (SE)

(71) 出願人 アストラ・アクチエボラグ  
 スウェーデン国エスー151 85 ゼデルテ  
 イエ (番地なし)  
 (72) 発明者 グラード, ラース・ホーカン・クリステル  
 スウェーデン国エスー430 31 オーサ.  
 セントルムヴェイエエン20  
 (72) 発明者 ケルス, アーンデルス・トーレ  
 スウェーデン国エスー151 48 ゼデルテ  
 イエ, ミュントステイゲン2  
 (72) 発明者 ルデー, マーツ・アーンデルス  
 スウェーデン国エスー436 42 アスキム.  
 ベルイステイゲン20  
 (74) 代理人 弁理士 高木 千嘉 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医薬組成物を別の薬品と混合する装置

## (57) 【要約】

室 (44) 内に保存してある医薬組成物に添加しようとする薬品を投与直前に混合する装置である。この装置は、漏洩なしに振盪することがきる。そして、この装置は、取り外し自在の開鎖体 (12) によって出口がシールされた中空ボデー (2) と、この中空ボデー (2) の内壁面と密封接触しながら摺動できるプランジャ (6) とを包含する。プランジャ (6)、中空ボデー (2) および取り外し自在の開鎖体 (12) は前記室 (44) を構成している。中空ボデー (2) 内でプランジャ (6) を変位させる作動手段 (22) がプランジャ (6) に連結してある。前記薬品のための充填導管 (19) が室 (44) に接続してある。導管 (19) と室 (44) には逆止弁 (30) が組み合わせてあり、室 (44) からの流れを阻止するが、前記導管 (19) を通しての前記室への流れは許すようになっている。医薬剤を調製する方法とこの薬剤を装置を使って投与する方法も開示してある。

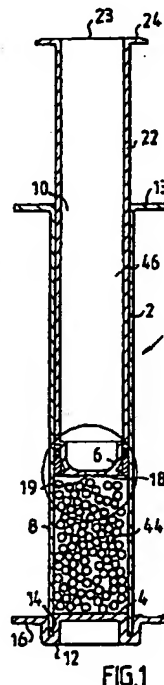


FIG.1

## 【特許請求の範囲】

1. 好ましくは乾燥粒状の医薬組成物を好ましくは流動体の薬品と混合してゲル状または同様の薬剤を調製し、次いでこの薬剤を生体、例えば、動物またはヒトに投与するための装置であって、取り外し自在の閉鎖体 (12; 105) によってシールした出口 (4; 119) を有する中空ボデー (2; 101) と、この中空ボデー (2; 101) 内に変位可能に収容されており、前記中空ボデー (2; 101) の内壁面と密封接触しているプランジャ (6; 102) と、このプランジャ (6; 102) に連結してあり、このプランジャ (6; 102) を前記中空ボデー (2; 101) 内で変位させることのできる作動手段 (22; 103) とを包含し、前記プランジャ (6; 102)、前記中空ボデー (2; 101) および前記取り外し自在の閉鎖体 (12; 105) が室 (44; 132) を構成しており、この室 (44; 132) に充填導管 (19; 106) が接続してある装置において、逆止弁 (30; 124) が前記充填導管 (19; 106) と前記室と組み合わせてあり、前記室 (44; 132) からの流れを阻止するが、前記導管 (19; 106) を通しての前記室 (44; 132) への流れを許すようにしたことを特徴とする装置。

2. 前記作動手段 (22; 103) および前記プランジャ (6; 102) が、前記作動手段 (22; 103) が完全に押し込まれたときに前記プランジャ (6; 102) の一部が前記出口 (4; 119) から突き出し、前記室 (44; 132) を完全に空にすることができるようにした軸線方向長さを有することを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

3. 前記中空ボデー (2; 101) と前記プランジャ (6; 102) の間で前記の密封接触を行うために O リング (28) を設けたことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の装置。

4. 前記導管 (19) が前記プランジャ (6) 内に設けてあることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の装置。

5. 前記プランジャ (6) を変位させる前記作動手段 (22) が前記導管 (19) と連通する充填区画室 (46) を包含することを特徴とする請求項 4 に記載の装置。

6. 前記作動手段 (22) が、前記プランジャ (6) と一体の管状ロッド (22) で

あり、この管状ロッド (22) の内端 (46) が前記区画室を形成していることを特徴とする請求項 5 に記載の装置。

7. 前記管状ロッド (22) の、前記ブランジャ (6) と反対側の端 (23) が耐湿シールによって閉ざしてあることを特徴とする請求項 6 に記載の装置。

8. 前記閉鎖体 (12) が取り外し自在の蓋 (12) であることを特徴とする請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の装置。

9. 前記取り外し自在の閉鎖体 (12) が破壊可能または引き裂き可能な閉鎖体であることを特徴とする請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の装置。

10. 前記導管 (106) が前記取り外し自在の閉鎖体 (105) に設けてあることを特徴とする請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の装置。

11. 前記導管 (106) が取り外し自在のシール (108) によってシールしており、この取り外し自在のシール (108) が好ましくは脆い部分の形態であることを特徴とする請求項 10 に記載の装置。

12. 前記シールが前記導管 (106) をシールする膜 (108) の形態であり、この膜 (108) を破壊するための作動タブ (109) が前記膜の中心に一体形成してあることを特徴とする請求項 10 または 11 に記載の装置。

13. 前記逆止弁が少なくとも 1 つのスリットを包含するスリット付き仕切膜 (30 ; 124) であることを特徴とする請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の装置。

14. 前記仕切膜 (30 ; 124) が互いに直交する方向に向いた 2 つの交差するスリット (36、38 ; 128、129) を包含することを特徴とする請求項 12 に記載の装置。

15. 前記スリット (36、38 ; 128、129) が前記導管 (19 ; 106) と一致していることを特徴とする請求項 13 または 14 に記載の装置。

16. 前記スリットまたは他の開口が前記導管 (19 ; 106) からオフセットして配置しており、前記仕切膜の未穿孔部分が前記導管 (19 ; 106) を覆っていることを特徴とする請求項 13 または 14 に記載の装置。

17. 前記仕切膜 (30) が前記ブランジャ (6) 上に配置してあることを特徴とする、請求項 13～16 のうちのいずれか 1 項と組み合わせた請求項 4～9 のいずれ

か1項に記載の装置。

18. 前記中空ボデー(2)と前記プランジャ(6)の間における前記密封接触を前記仕切膜(30)と一体の密封手段によって行うことを特徴とする請求項17に記載の装置。

19. 前記仕切膜(124)が前記取り外し自在の閉鎖体(105)上に配置してあることを特徴とする、請求項13~16のいずれか1項と組み合わせた請求項10~12のいずれか1項に記載の装置。

20. 前記室(44;132)に予め前記医薬組成物が充填してあり、前記装置が少なくとも1つの吸湿防止材からなる耐湿外装内に密封してあることを特徴とする請求項1~19のいずれか1項に記載の装置。

21. 前記少なくとも1つの吸湿防止材がアルミニウム層で構成してあることを特徴とする請求項20に記載の装置。

22. 前記医薬組成物が乾燥ゲル形成剤と混合したオメガラズールペレットのようなプロトンポンプ抑制剤の腸溶性の被覆ペレットによって構成してあることを特徴とする請求項1~21のいずれか1項に記載の装置。

23. 生体に投与する直前に好ましくは乾燥粒状の医薬組成物を好ましくは流動体の薬品と混合することによって薬剤を調製する方法であって、

a) 中空ボデー(2;101)と、この中空ボデー(2;101)の内壁面部分と密封係合しながら変位して室(44;132)の可動端壁となるプランジャ(6;102)と、前記薬品のために前記室(44;132)に通じるように設けた充填導管(19;106)と、この導管(19;106)および前記室(44;132)と組み合わせた逆止弁(30;124)であり、前記室(44;132)からの流れは阻止するが、前記逆止弁(30;124)にかかる所定の圧力差で反対方向への流れを許す逆止弁(30;124)とを包含する装置の室(44;132)に前記組成物を充填する段階と、

b) 前記室を閉鎖体(12;105)で閉じる段階と、

c) 前記充填済みの室(44;132)に耐湿シールを設ける段階と、

d) 使用時まで前記装置を保存する段階と、

e) 前記室(44;132)のための前記耐湿シールを除去する段階と、

f) 前記導管 (19; 106) を前記の好ましくは流動体の薬品と連通させる段階と、

g) 前記ブランジャ (6; 102) を変位させることによって前記室 (44; 132) を膨張させて前記室 (44; 132) 内に真空を生じさせ、前記逆止弁 (30; 124) を開いて前記薬品を前記室 (44; 132) へ移

動させる段階と、

h) 必要に応じて、前記薬剤が形成されるまで前記装置を振る段階と、

i) 前記薬剤を投与しようとするときに前記閉鎖体 (12; 105) を除去することによって前記室 (44; 132) に通じる開口を得、前記ブランジャ (6; 102) を前記開口に向かって変位させることによって前記装置から前記薬剤を押し出す段階

とからなることを特徴とする方法。

24. 前記導管 (19) が前記ブランジャ (6) に設けてあり、スリット付き仕切膜 (30) の形をした前記逆止弁が前記ブランジャ (6) 上に設置してあり、前記仕切膜のスリット (36、38) が前記導管 (19) と連通しており、管状ロッド (22) が前記ブランジャ (6) を変位させるように前記ブランジャ (6) と一体に設けてあり、前記管状ロッド (22) の内部室 (46) が前記導管 (19) と連通している方法において、段階 f) で、前記の好ましくは流動体の薬品の、前記室内の組成物の量に合わせた量を前記管状ロッド (22) の前記内部室 (46) に充填することを特徴とする請求項 23 に記載の方法。

25. 前記室 (44) のための前記耐湿シールが前記管状ロッド (22) の、前記ブランジャ (6) と反対の端 (23) に設けた耐湿シールによって構成してあることを特徴とする請求項 24 に記載の方法。

26. 前記導管 (106) が前記取り外し自在の閉鎖体 (105) に設けてあり、スリット付き仕切膜 (124) の形をした前記逆止弁 (124) が前記取り外し自在の閉鎖体 (105) 上に設置してあり、スリット (128、129) が前記導管 (106) と連通しており、前記導管 (106) が好ましくは膜 (108) の形をしたシールによってシールされた端を有する方法におい

て、好ましくは膜 (108) の形をした前記シールが段階 e) で除去されることを特徴とする請求項 23 に記載の方法。

27. 前記室 (44; 132) のための段階 c) での前記耐湿シールが耐湿外装内に前記装置を密封することによって得られ、この耐湿シールが少なくとも 1 つの吸湿防止材を包含することを特徴とする請求項 23、24 または 26 項に記載の方法。

28. 前記少なくとも 1 つの耐湿吸湿防止材がアルミニウム層であることを特徴とする請求項 27 に記載の方法。

29. 前記医薬組成物が乾燥ゲル形成剤と混合したオメプラゾールペレットのようなプロトンポンプ抑制剤の腸溶性の被覆ペレットによって構成してあり、前記流動体の薬品が好ましくは水であることを特徴とする請求項 23 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の方法。

30. 好ましくは乾燥粒状の組成物を好ましくは流動体の薬品と混合することによって得た医薬組成物を経口投与する方法であって、前記組成物を装置の室 (44; 132) 内に入れるようになっており、この装置が、中空ボデー (2; 101) と、この中空ボデー (2; 101) の内壁面部分と密封係合しながら変位して室 (44; 132) の可動端壁となるブランジャ (6; 102) と、前記薬品のために前記室 (44; 132) に通じるように設けた充填導管 (19; 106) と、この導管 (19; 106) および前記室 (44; 132) と組み合わせた逆止弁 (30; 124) であり、前記室 (44; 132) からの流れは阻止するが、前記逆止弁 (30; 124) にかかる所定の圧力差で反対方向への流れを許す逆止弁 (30; 124) と、前記室 (44; 132) と連通し、閉鎖体 (12; 105) で閉ざしてある出口 (14; 119) とを包含し、さらに、前記充填済みの室 (44; 132) に対する耐湿シールを包含する方法において、

a) 前記室のための前記耐湿シールを除去する段階と、

b) 前記導管 (19; 106) を前記の好ましくは流動体の薬品と連通させる段階と、

c) 前記ブランジャ (6; 102) を前記出口から離れる方向へ変位させて前記室 (44; 132) 内に真空を生じさせ、前記逆止弁 (30; 124) を開いて前記好ましくは流動体の薬品を前記室 (44; 132) 内の組成物の量に合わせた量、前記室 (4

4; 132) 内へ吸引する段階と、

d) 必要に応じて、前記薬剤が形成されるまで前記装置を振る段階と、

e) 前記薬剤の投与直前に前記閉鎖体 (12; 105) を除去する段階と、

f) 薬剤を置こうとしているところに前記出口が位置するように前記装置を挿入する段階と、

g) 前記プランジャ (6; 102) を前記出口に向かって変位させることによって前記薬剤を押し出す段階

とからなることを特徴とする方法。

31. 前記導管 (19) が前記プランジャ (6) 内に設けてあり、前記逆止弁 (30) が前記プランジャ (6) 上に配置してあり、管状ロッド (22) の形をした作動手段が前記プランジャ (6) と一体に設けてあり、この管状ロッド (22) の内部室 (10) が前記導管 (19) と連通している方法において、段階 b) で内部室 (10) に適当なレベルまで前記好ましくは流動体の薬品を充填することを特徴とする請求項 30 に記載の方法。

32. 前記医薬組成物が、乾燥ゲル形成剤と混合したオメプラゾールペレットのようなプロトンポンプ抑制剤の腸溶性の被覆ペレットで構成し

てあり、前記の好ましくは流動体の薬品が水であることを特徴とする請求項 30 または 31 に記載の方法。

33. 前記生体が動物であることを特徴とする請求項 30 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の方法。

34. 前記動物が馬であることを特徴とする請求項 33 に記載の方法。

35. 前記装置を馬の口内の第 1 小臼歯の直前に挿入し、前記薬剤を舌の付け根に置くことを特徴とする請求項 34 に記載の方法。



## 【発明の詳細な説明】

### 医薬組成物を別の薬品と混合する装置

#### 技術分野

本発明は、請求の範囲第1項の前文部分に従って、医薬（好ましくは乾燥粒状の）組成物を別の（好ましくは流動体状の）薬品と混合して好ましくはゲル状の薬剤を調製する装置に関する。さらに、本発明は、医薬品を調製する方法およびこの医薬品を生体に投与方法に関する。

#### 発明の背景

本発明は、生体、特に動物に投与するのに適した医薬品を生成する、医薬組成物の安定性に悪影響を与える可能性のある別の薬物と混合する医薬組成物の取り扱い、保存、投与に関するものである。

獣医学の分野では、注射器様の装置によって馬にペースト様薬剤の形で医薬組成物を投与することは周知である。注射器は馬の口に挿入し、薬剤を舌の付け根に排出する。薬剤の粘性に加えてそれを口の奥に置くため、馬が薬剤を吐き出すことはあまりない。

或る場合には、このような薬剤、例えば医薬組成物と粘稠度形成剤の混合物からなる薬剤は保存安定性が短い。したがって、このような薬剤に含まれる成分は、使用直前まで互いに分けておいて、所望の薬剤を生成しようとするときに混ぜ合わせるようにしなければならない。

2つの成分を混ぜ合わせて作った薬剤を保存するときに混合後長期間保存できないという問題についての解決策は多数ある。

従来の最も普通の解決策は、US-A-3 340 873に開示されている種類の注射器である。この注射器は、円筒形のボデー内に摺動自在に収容したプランジャを有する。混合しようとする2つの成分は、2つの別々の区画室内に入れ、薄い仕切膜によって互いに隔離してある。薬剤を使用

する直前に、この仕切膜を破るか穿刺する。その結果、2つの区画室間が連絡する。次に、混合物の入っている注射器を振って均質な薬剤を生成する。この操作の後、キャップを外して通路を開き、プランジャを押すことによって内容物を針

を通して押し出す。

この種の従来技術の注射器は、たいいていの場合、満足でき、信頼性があることは証明されており、さらに、例えばプラスチック射出成形によって比較的容易に低コストで製作することができる。

しかしながら、上記の注射器はゲルの投与には適していない。その主たる理由は、針の存在にある。これに加えて、一般的に、薄いゴムまたはプラスチックの仕切膜によって互いに2つの成分を隔離する混合装置は或る種の感湿医薬組成物には使用できなかった。このような組成物の一例としては、オメプラゾールがある。これは湿気があると長期間の保存中に劣化する。ゴムまたはプラスチックの仕切膜を通して常に分子移動があるため、長期の保存では感湿成分の劣化は避けようがない。

したがって、普通の2区画室型混合装置はこのような組成物には適していない。

1966年7月25日出願のDK特許明細書112 893は、医薬組成物を注射するための注射器を開示しているが、有害な影響なしにはより長い期間にわたって溶液の形で保存できない。この注射器は、基本的には普通の注射器と同じであるが、針継ぎ手にある開口部を仕切膜でシールするという主たる差異がある。組成物は乾燥形態で注射器に入れてある。注射器を使用しようとするときに、両頭注射針を針継ぎ手に装着し、針の一端で仕切膜を穿刺する。この針を通して溶剤を注射器に吸引する。次いで、注射器を振り、そうしてできた溶液を針を通して注射する。

この種の注射器の欠点は、充填操作がかなり複雑であり、仕切膜を穿

刺するために両頭注射針を装着する必要があるということである。さらに、仕切膜を破った後、混合室が空気中に開放されることになるが、振盪操作中に針を通して混合物が洩れるないように注意しなければならない。さらに、狭い通路、特に注射針の通路により注射器に生じる流れ抵抗が高いため、粘性のあるペースト状あるいはゲル状の薬剤には使用できなかった。さらにまた、この公知の装置は針のために経口投与には適さないのである。さらに、注射器の製造コストは比較

的高くなる。

#### 発明の概略

本発明の目的は、医薬組成物を長期間にわたって保存でき、薬剤の投与直前に所望の薬品を容易かつ迅速に添加することのできる混合装置を提供することによって従来技術の欠点を未然に防ぐことにある。薬品の添加後、混合装置は漏洩なしに激しく振盪することができなければならない。さらに、本発明の装置の製造コストは比較的低くなければならない。

本発明のこの目的は、請求の範囲第1項の前文部分に記載しており、請求の範囲第1項の特徴記載部分の特徴を含む装置によって達成される。

さらに、請求の範囲独立項は、医薬組成物を混合する装置を使用する方法と、この装置によって混合薬剤を投与する方法を記載している。

薬剤を投与するのに用いようとするとき、保存中に予め充填した室を湿気から保護するパッケージまたはシールをまず取り除かなければならない。導管シールを除去した後、導管を好ましくは流動体状の薬品の供給源と連通させる。次に、プランジャを押し出し方向と逆の方向に移動させ、プランジャ、軸線方向側壁部分および閉鎖体の構成する密閉室を膨張させ、この室内に真空を生じさせる。最初は逆止弁に作用している

圧力差は逆止弁を開くには低すぎるが、プランジャを十分な距離変位させると、室内の圧力が逆止弁を開くに十分な低さになる。次いで、薬品が導管から室内へ吸引される。必要量の薬品を室内に吸引すると、装置を激しく振り、薬剤の投与の準備を整える。投与を実施する直前に、室に対する閉鎖体を取り除き、装置を、例えば馬の口に差し込む。プランジャを押すことによって装置の内容物を押し出す。

#### 好ましい実施例の説明

以下、本発明の好ましい実施例を図面を参照しながら説明する。

第1図は、本発明の第1の好ましい実施例の軸線方向断面図である。

第2図は、第1図の丸で囲んだ部分の拡大図である。

第3図は、第1図に示す実施例の必須部分をなす仕切膜の拡大上面図である。

第4図は、本発明による装置の第2の好ましい実施例の軸線方向断面図である。

第5図は、第4図の装置の管状ハウジング端部の拡大図である。

第6図は、第5図の管状ハウジング端部をシールするプラグ状要素を通る断面図である。

第7、8図は、第6図に示す要素の詳細拡大図である。

第9図は、本装置で使用しようとする逆止弁の上面図である。

第10図は、第9図のX-X線に沿った断面図である。

第1図に示すように、本発明の第1の好ましい実施例の注射器状装置1は、両端で開いている管状の細長い円筒形の中空ボデー2を包含する。第1図における下端は出口端4である。プランジャ6を上端10に挿入する。フランジ部分またはつまみ部分13が中空ボデー2の長手方向に対してほぼ直角にその上端まわりに延びている。出口端4は取り外し可

能な蓋12で閉ざしてあり、この蓋は中空ボデー2の側壁8の直径と同じ直径を有する溝14を有する。この溝14は中空ボデー2の内部を気密に保つように円筒形ボデーの下端4と共にシールする深さに構成してある。蓋12は、薬剤を押し出そうとするときに蓋12の除去が容易となるように半径方向に延びるフランジ部分16を有する。

プランジャ6は側壁18と密封接触するように中空ボデー2内に収容してある。プランジャ6は軸線方向に延びるほぼ円筒形の部分17を包含し、この部分17は半径方向に平らな端壁18を突き抜けている。軸線方向の貫通通路19が端壁18に設けてあり、この貫通通路の軸線は中空ボデー2の軸線と一致している。端壁18は環状の突起20を包含し、この突起は円筒形部分17の外面を越えて半径方向に延びている。

ロッド22がプランジャ6と一体に作ってある。このロッドの外径は中空ボデー2の内径よりもいくぶん小さくなっており、その中で摺動することができる。ロッド22は管状であり、その内部は通路19と連通する区画室46を構成している。ロッド22の開口端23のところには、半径方向に延びるつまみ24が設

けてある。ブランジャ6の円筒形部分17の外径はロッド22の外径よりもかなり小さく、この領域に環状肩部26を残している。この肩部26はリング28の形をした密封手段のための上方軸線方向衝合部を構成している。リング28は中空ボデー2の側壁面8とブランジャ6の周面との間でやや圧縮されており、リング28の上方のスペースをその下方のスペースから隔離している。

最後に、ブランジャ6は仕切膜部材30を支持しており、この仕切膜部材は厚くて比較的硬質の、ほぼ円筒形の軸線方向に延びる部分31を包含する。この部分31の下部と一体に、薄くて円形の半径方向に延びるスリット付きの仕切膜32が設けてある。円筒形部分の上部はリン

グ28のための下方軸線方向衝合部42を構成している。仕切膜32のすぐ上に、円筒形部分31は環状の溝34を有し、この溝の幅はブランジャ6の環状突起20の厚みとほぼ同じであり、環状溝34の直径は突起20の外径よりもやや小さくなっている。

仕切膜32は弾力性のある材料で作っており、互いに直交する2つのスリット36、38を包含し、4つの同形のフラップ40が形成しており、これらのフラップは十分に大きな力を受けたときに撓んで、この力が除かれたときに当初の位置に戻る。蓋12あるいは他のシールを出口端4に置いたとき、蓋12または他のシール、仕切膜部材30、リング28および側壁面8によって密閉室44が形成される。この室44の容積はリングおよび仕切膜部材30を支持している軸線方向変位可能なブランジャ6により変化する。

組み立て時、リング28をまずブランジャ6に向かって押し、次に仕切膜部材30をその上に置き、軸線方向に変位させ、最終的に、環状溝34を突起20まわりに係合させる。この位置において、薄い仕切膜32はブランジャ6の端壁面18に非常に接近して位置するか、あるいは、そこに係合する。したがって、この位置において、フラップ40は上方へ撓むことができず、仕切膜32を通しての下側からの流れを阻止する。一方、仕切膜32に十分な圧力差がかかっていて、その下面により低い圧力が存在するならば、フラップ40は下方に曲り、ブランジャ6の端壁18にある通路19と一致する開口を与える。その結果、仕切

(111) 登録番号				(151) 登録国		(210) 出願番号		(511) 商品及び役務の区分		(732) 商標権者		納付
膜 32				膜 32		膜 32		膜 32		氏名又は名称		
こうして、仕切膜 32 は端壁 18 と共に逆止弁として機能する。				15. 6. 20		2002- 77749		3		大阪 関西化研工業株式会社		
装置のこの第 1 実施例の機能は、以下、例を挙げて説明する。				15. 6. 20		2002- 76458		4		大阪 有 限 公 司 夢 有 限 公 司 教育インフォメーション		
医薬組成物は活性物質のビーズ、例えばキサンタンガム、グア				15. 6. 20		2002- 90097		9		米 国 ワイエスアイ インコーポレーテッド		

ガム、いなごめガム、トラガカント、改質セルローズ誘導剤などのゲル形成剤と混合したオメガラゾールの腸溶性の被覆ペレットからなる。乾燥成分のこの混合物に、後で水を加えて粘性ゲルを形成するが、もちろん、本装置の用途がこの用途に制限されるものではない。

オメガラゾールペレットとゲル形成剤の乾燥混合物の適当な投与量分を室 4 4 に充填する。クエン酸のような緩衝剤または pH 調節剤を場合により添加して、後で水を組成物に加えたときに腸溶性の被覆ビーズの早期溶解を防いでもよい。この操作は 2 つの方法で実施できる。プランジャ 6 を中空ボデー 2 内の適当な位置に置いてから蓋 1 2 を取り外し、下端 4 を通して充填を行うか、あるいは、蓋 1 2 を下端 4 に取り付け、プランジャ 6 を取り外してから上方開口 1 0 を経由して充填を行う。混合物の量または体積は、室 4 4 の容積が軸線方向変位可能なプランジャ 6 のために変化するるので、或る程度の限度内であれば自由に選択してよい。充填が完了したとき、蓋 1 2 または他のシールを端 4 に取り付けるか、または、プランジャ 2 2 を中空ボデー 2 に差し込む。

ゲル形成剤の吸湿性と医薬組成物に必要な数年にわたる保存安定性に鑑みて、室４４内の内容物を進入する湿気から保護しなければならない。さもなければ、湿気がゲル形成剤に蓄積して、長期保存中のオメガラゾールに劣化を早晚生じさせることになる。したがって、充填作業後、装置を湿密外被（好ましくは、アルミニウムで作った吸湿防止材を有するもの）で密封するが、同じ目的を満たす他の材料ももちろん考えられる。上記のパッケージの代案として、ロッド２２の開口端２３の頂面に同様な材料の不透過性シールを設けても十分である。こうして、装置を使用時まで数年にわたって保存することができる。

使用しようとするときには、装置を湿密パッケージから取り出すか、

管状ロッド22の頂部23にあるシールを取り除く。次に、室44内の混合物に添加しようとする適当量の水をロッド22の管状区画室46内へ所望レベルまで満たす（少なくとも管状ロッド22が段階線を備えると好ましい）。次に、プランジャ6を上方へ変位させ、室44内に真空を生じさせる。十分な変位の後、真空がかなり強くなり、仕切膜32が開き、ロッド22の区画室46内の水が通路19を通して室44内に吸引される。水がこのように移動した後、オメブラゾールベレットを含む粘性ゲルが形成するまで装置を振盪する。この振盪操作中、逆止弁は閉じており、室44から通路19を通して逆流が生じるのを防いでいる。この混合物は、投与前の短期間、装置内に保存することができる。投与直前に、蓋12を外し、装置を薬剤を投与しようとする場所に置く。次いで、プランジャ6を押して薬剤を押し出す。

ロッド22がプランジャを完全に押したときに薬剤全量が装置から押し出されるような軸線方向長さを持っていると便利である。

プラスチック性の蓋12の代わりに、引き裂き可能なあるいは容易に破れるシールで室44をシールしてもよい。

次に第4～10図、特に第4図を参照して、ここに示す第2の好ましい実施例の装置は、全体的に、管状ハウジング101を包含する普通の注射器の形態を有し、この管状ハウジングの一端は、例えば合成ゴムで作った可動プランジャ102によって閉ざされている。プランジャ102はハンドル104を備えた作動ロッド103に取り付けてある。ここで、ロッド103をプランジャ102にずっと固着してもよいし、別体として配布し、装置を使用しようとするときにプランジャに取り付けるものであってもよいことは了解されたい。作動ロッドは、管状ハウジングからプランジャを部分的に押し出す程度の長さを有する。

ハウジング101の反対端は可動プラグまたは可動閉鎖体105で閉ざされており、この可動閉鎖体はシールした開口106を有し、また、雄型ルアー・コーン107を備えている。閉鎖体105は第6、7、8図により明確に図示してある。コーン107は脆いシールを形成する一体成形の膜108によってシールしてある。内部に雌型ルアー・コーン110を備えたキャップの形をした作動タブ

109が膜108と一体に形成してある。第8図でわかるように、タブ109は多少とも中心で膜108に結合しており、タブの全周まわりにタブ、コーン間に膜の一部を残さなければならない。膜は、タブ109を強制的に除去すること、例えばタブ109を側方へ傾けることによって壊すことができる。所望に応じて、タブ109を雄型ルアー・コーン107から外した後、タブをひっくり返して雄型ルアー・コーンにかぶせて一時的なキャップとして使用してもよい。雄型ルアー・コーンは、たとえば滅菌混合液を使用したい場合に、対応する雌型ルアー・コーン、例えばPolyamp<sup>(R)</sup>アンプルを有するプラスチック容器を注射器に嵌合できるように設ける。所望に応じて、標準の注射針をルアー・コーン107に嵌合させてガラスで作った普通の標準的アンプルあるいは同様の容器から液体を吸引することもできる。

閉鎖体105の雄型ルアー・コーンから反対の方向に向いた端には4つの円形フランジ111、112、113、114が設けてあり、これらの円形フランジは閉鎖体の（使用時には、管状ハウジング101の）長手軸線にほぼ沿って延びている。最も外側の2つの（すなわち、第3、第4の）フランジ113、114は比較的深い溝116を構成しており、この溝内には管状ハウジング101の端部119が密着嵌合するようになっている。溝116の底部122はやや外方へ広がっていてやや外方

へ広がっている端部119の一部120を収容する（第5図参照）。端部119の横方向端面には軸線方向に向いた円周方向のスリット121が設けてある。管状ハウジングの端部119を溝116に押し込んだとき、端部119の広がっている部分120は溝内の広がっている部分122と弾力的に密封係合することができる。こうして、上記の摩擦嵌合または摩擦錠止に加えて閉鎖体105と管状ハウジング101の間に確実な錠止状態を得ることができる。

最外方フランジ114には半径方向に向いたフランジ115も設けてあり、このフランジ115は、閉鎖体105を管状ハウジング101上に装着したときに装置から直交方向へ外向きに突き出る。この半径方向のフランジにより、装置を患者への薬剤の投与のために使用しようとするときに管状ハウジング101から



閉鎖体105を取り外すのが容易になる。

第2、第3のフランジ112、113は第2の溝123を構成しており、この溝内には、第9、10図に詳しく示す逆止弁124の環状の軸線方向向きフランジ127が嵌合するようになっている。この逆止弁124にも半径方向に突出する縁またはフランジ126が設けてある。これは、縁126を第3のフランジ113に超音波溶接するとき、この縁126を支え、それを第3フランジ113に結合するようになっている第3フランジの縁に設けた直立フランジ118とピード117を押圧するようになっている。

逆止弁には比較的薄い膜125が設けてあり、この膜はフランジ127内に設置した弁部分全体を覆って延びている。第1実施例と同様に、この膜には2つの直交スリット128、129が設けてあり、これらのスリットは膜のほぼ全幅を覆って半径方向に延びている。

逆止弁をフランジ113に溶接したとき、膜125は2つの最内方フランジ111、112を覆って位置し、それによって支持される。第7図でわかるように、フランジ111、112はフランジ113よりやや高くなっており、その結果、膜125がフランジ111、112上に張られることになる。

フランジ111、112の存在、特にフランジ111の存在によるより重要な効果は、スリット128、129によって形成されている膜125のフラップが開口106に向かって動くのを阻止するが、管状ハウジング101上に閉鎖体105を装着したときには内方へ動けるようにしたことにある。これにより、膜は単純ではあるが効果のある逆止弁として機能することになる。

第2実施例の動作を以下に説明する。たとえば本発明の装置の第1実施例の上記説明に関連して用いられるのと同じ種類の医薬組成物を装置の管状ハウジング内に充填し、その一端をプランジャ102で閉ざす。次に、プランジャを、予め、例えば管状ハウジングに線で印を付けた位置まで管状ハウジング内に変位させ、投与しようとする混合物の投与量分の余裕を残す。開口端119を通しての充填の後、閉鎖体105を開口端119にかぶせることによって管状ハウジング101をシールする。開口端119が閉鎖体の溝119の底に達したとき、ハウジ

ング101の端の広がり部分112が溝116の広がり部分122とスナップ係合することになる。

長期間の保存のために、装置全体を気密パッケージまたは容器内に適当に置く。

。

使用しようとするとき、装置はパッケージから取り出し、タブ109を膜106と共に取り除く。閉鎖体105の今や開いた先端を適当な溶

媒、この場合、水の中に浸け、所定量の水を装置内に吸引するのであるが、このとき、プランジャを現在の位置から、管状ハウジングの線、止め、ビードその他同様の手段で印を付けた別の位置まで（第5図で見て）上方へ変位させる。水は任意の適当なソース、例えばPolyamp<sup>(R)</sup> アンプルから得ることができる。必要に応じて、付加的な空気を装置内に吸引してもよく、その場合、もちろん、閉鎖体の先端が水と接触することはない。

次に、装置を振って、内容物を十分に混合する。ゲル形成剤と水の比率は、プラグを除去した後も装置内に混合物が残るように選ぶ。

振盪作業中は逆止弁を閉じておき、漏洩を防ぐ。こうすることにより、さらに、装置の取り扱い中および保存中に開口106に乾燥組成物が進入するのを防ぐことができる。このことは、前記脆いシール108の除去時に前記開口を通して失われることなく薬剤内容物の投与量を保つという観点から重要である。

混合物を、例えば馬に投与しようとするとき、閉鎖体105を除去し、装置を馬の口の中で第1小白歯の直前に挿入し、装置の端を舌の付け根の上方に位置させる。次に、プランジャを開口端に向かって変位させ、装置内のゲル状混合物をすべて舌の付け根上に排出させる（ここで、混合物のすべてがプランジャの一回の完全なストロークで押し出されることになることに注目されたい）。混合物は馬が口の中で吐き出すには非常に難しい奥の方に付着するので、馬は薬剤を飲み込まなければならなくなる。

もちろん、本発明の第1、第2の好ましい実施例は添付の請求の範囲内で多くの方法で改変することができる。作動ロッドはプランジャに固着する必要はなく、例えば別体によって管状装置と一緒に配布し、装置

を使用しようとするときにプランジャに取り付けるようにしてもよい。

中空ボデーとプランジャの密封接触は、仕切膜と一体部分として行ってもよいし、Oリングの形の密封手段として行ってもよい。

脆いシールは、作動タブを備えた膜の形でなくてもよく、例えば破断線を介して開口に結合した普通の捻り取りキャップの形であってもよい。また、たとえばゴムで作ってあってプラグの開口をシールする普通の取り外し自在のキャップまたはストッパを使用することも発明の範囲内にある。

またここで、プラグを取容する端を通して充填する代わりに、通常プランジャを入れたハウジングの端を通して注射器に乾燥組成物を充填してもよいことも注目されたい。

さらにまた、両実施例において、すべての構成要素を重合材料、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ゴムまたはシリコンで作ってもよいし、普通の安価な方法で、例えば射出成形で作ってもよいことも注目されたい。さらに、すべての部分が単純な構造であり、組み立てが容易である。したがって、装置を低コストで製作できる。

これら2つの実施例のさらなる変形例も、添付の請求の範囲内で可能であることはもちろんである。例えば説明した実施例において、仕切膜のスリットを互いに直交させ、仕切膜の中心で交差するようにしてもよい。しかしながら、2個以上のスリットを設けることも可能である。これらのスリットを導管の口からオフセットした位置に設けてもよく、その場合、プランジャ6またはプラグ105に装着したときに仕切膜の未穿刺部分が導管19;106を覆うことになる。あるいは、導管の口からオフセットして設けた開口がスリット式でなくてもよい。プランジャ6;102を変位させて室44;132内に十分に低い真空を生じさせ

たとき、上記の実施例における薬剤、水は導管19;106を通して吸引され、導管から仕切膜30;124に沿って開いているスリットに向かって室44;132内へ横方向へ流れることになる。

前記導管内にオフセット配置したり、あるいはそれと整合させて配置させた単一のスリットも考えられる。

逆止弁は仕切膜式でなくてもよい。弁材料が使用しようとする薬剤に適合するならば任意の公知の種類逆止弁を使用できる。

本発明の上記実施例において、蓋12および閉鎖体105に環状の半径方向の突出するフランジを設け、このフランジが蓋12、閉鎖体105それぞれの全周まわりに延びており、前記構成要素の除去を容易にするつまみ部分を形成している。このつまみ部分は任意の適当な形態を有するものでよいことは了解されたい。例えば円形ではなく楕円形でもよいし、あるいは、円周の一部に沿って延びる出張りあるいは舌状部によって構成してもよい。

装置に吸引する液体の量を定めるプランジャのストロークは装置の内壁面に設けた乗り越え可能な止めによって定めてもよい。これらの止めを円周方向のビードで形成してもよいし、排出端の反対側の端から延び、少なくとも数箇所装置の内壁面に、例えば超音波溶接した内側スリーブによって形成してもよい。

本装置は動物、特に馬へのオメプラゾール配合物あるいは別のプロトンポンプ抑制剤または同様の組成物を含有する水性ゲルの経口投与に適しているが、種々の医薬組成物を他の薬品と混合し、ヒトを含む種々の生体に経口投与、直腸投与あるいは任意の他の形式の投与に使用できるので、装置の用途が上記分野に限定されるものでないことは当業者には明らかであろう。

また、本願で述べている医薬組成物が薬剤のみを意味しておらず、他の種類の有益な物質、例えば必須栄養素も含むことは云うまでもない。

【図1】

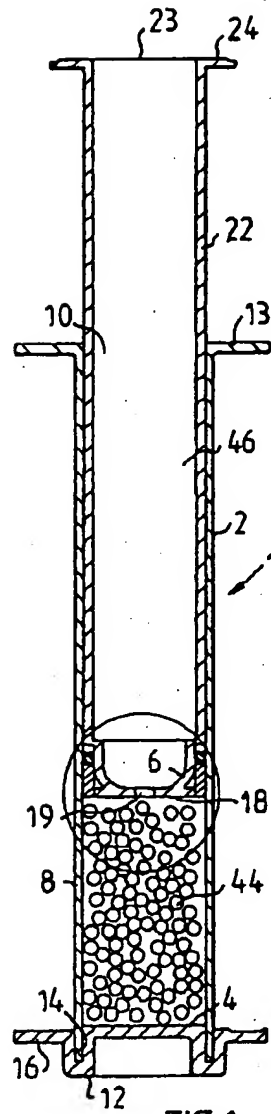


FIG.1

【図2】

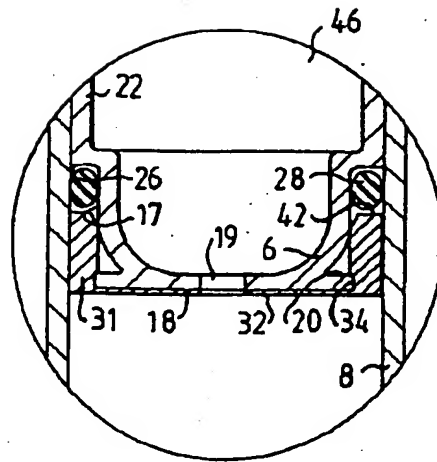


FIG. 2

【図3】

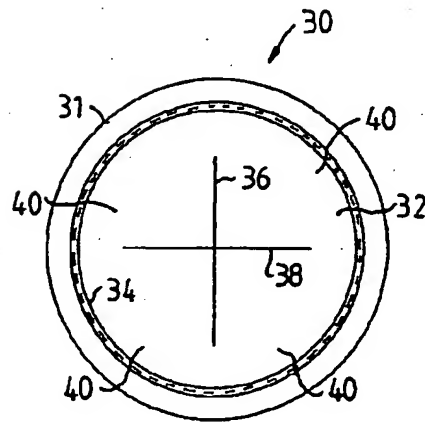
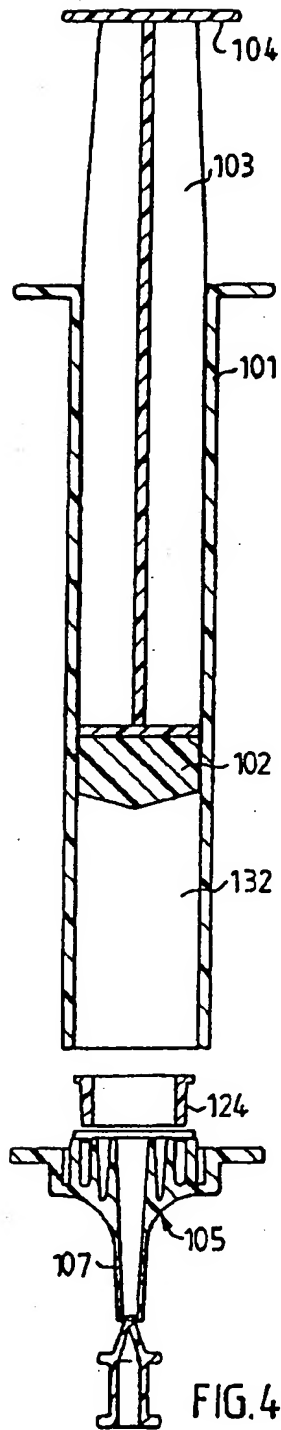
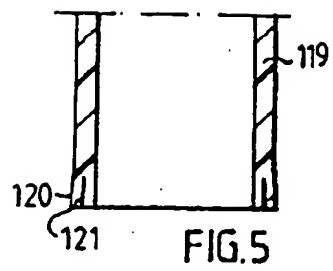


FIG. 3

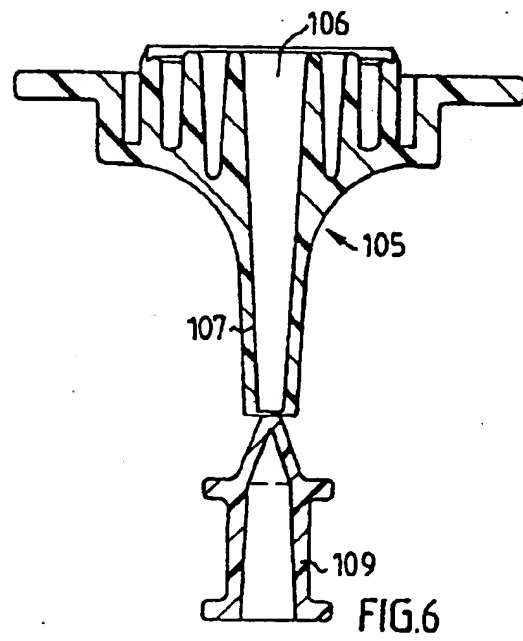
【図4】



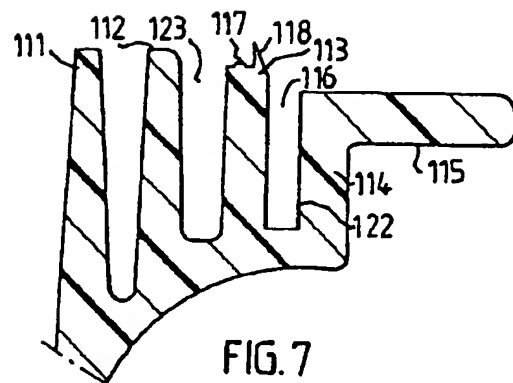
【図5】



【図6】

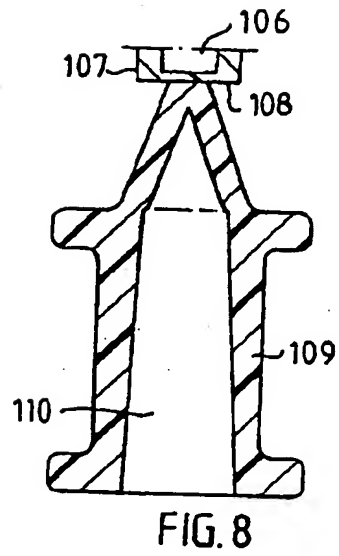


【図7】

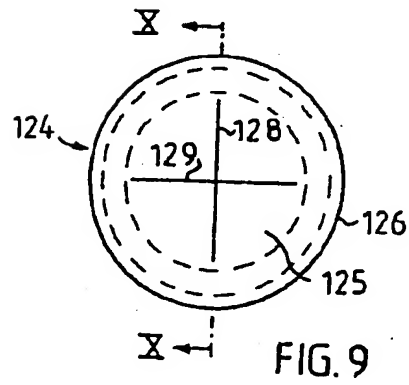




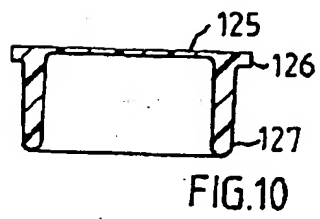
【図8】



【図9】



【図10】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/SE 94/00996

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC6: A61M 5/178, A61M 5/31 // A61D 7/00  
 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC6: A61M, A61D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

SE,DK,FI,NO classes as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP, A2, 0323109 (DIVERSEY CORPORATION), 5 July 1989 (05.07.89), page 3, line 21 - line 31, figure 1  -----	1-35

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

- \* Special categories of cited documents
- \* "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
  - \* "E" earlier document but published on or after the international filing date
  - \* "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another claim or other special reason (as specified)
  - \* "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
  - \* "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
  - \* "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
  - \* "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
  - \* "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
  - \* "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 February 1995

Date of mailing of the international search report

16 -02- 1995

Name and mailing address of the ISA/  
 Swedish Patent Office  
 Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM  
 Facsimile No. +46 8 666 02 86

Authorized officer

May Hallne  
 Telephone No. +46 8 782 25 00

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
 Information on patent family members

31/12/94

International application No.

PCT/SE 94/00996

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A2- 0323109	05/07/89	SE-T3- 0323109	
		AU-A- 2739988	29/06/89
		CA-A- 1331327	09/08/94
		DE-D, T- 3888504	23/06/94
		US-A- 4983634	08/01/91
		US-A- 5195966	23/03/93
<hr/>			

## フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M C, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(KE, MW, SD, SZ), AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, C N, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MN, MW, NL, N O, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SK, TJ, TT, UA, US, UZ, VN